Ueber perhydrierte Strychnidine und Tetrahydro-Strychnine

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
vorgelegt der Philosophischen Fakultät der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Hubert Grunow
Berlin

Tag der mündlichen Prüfung: 23. Mai 1935
Tag der Promotion: 20. Juni 1935

Spezialdruckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen. KG., Ohlau i. Schl.

156

Referenten: Professor Dr. H. Leuchs

Hofrat Professor Dr. W. Schlenk

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550816_0054

Einleitung.

Die Reduktion der Strychnos-Basen ist schon vielfach untersucht worden. A. Skita und H. H. Frank[1]) erhielten aus Strychnin in Eisessig bei Gegenwart von Palladium mit Wasserstoff von 1 Atm. Überdruck ein Derivat $C_{21}H_{24}O_2N_2$, das Dihydrostrychnin. Analog gewannen die beiden Forscher unter Hydrierung der alicyclischen Kohlenstoffdoppelbindungen aus Brucin das Dihydrobrucin. Durch elektrolytische Reduktionen hatte J. Tafel[2]) aus Strychnin in schwefelsaurer Lösung an Bleikathoden Tetrahydrostrychnin neben Strychnidin erhalten. Hierbei bleibt die Lückenbindung des Strychnins unversehrt, es findet lediglich eine Reduktion von $=N—CO—$ zu $=NH\ CH_2OH—$ bzw. $=N—CH_2—$ statt. Das dem Tetrahydrostrychnin entsprechende Bruciderivat wollen J. Tafel und K. Naumann[3]) neben Brucidin ebenfalls durch elektrolytische Reduktion von Brucin erhalten haben. Jedoch zeigten R. Robinson, W. H. Perkin jun. und Gulland[4]) später, daß das Produkt von Tafel nicht Tetrahydrobrucin sondern Brucidin und 1 Mol Methylalkohol gewesen war. Robinson und Mitarbeiter isolierten dann auch das wahre Tetrahydrobrucin. Aus Tetrahydrobrucin entstand dann weiter durch katalytische Hydrierung Hexahydrobrucin[5]) und analog aus Tetrahydrostrychnin das Hexahydrostrychnin unter Absättigung der alicyclischen Lückenbindung.

Durch Hydrierung in essigsaurer Lösung mit Palladium als Katalysator erhielten A. E. Oxford, W. H. Pirkin jun. und R. Robinson[6]) aus Strychnidin in 50 proz. Ausbeute das Dihydrostrychnidin. Brucidin gibt unter denselben Be-

[1]) B. 44, 2864.
[2]) A. 301, 301.
[3]) B. 34, 3291 (1901).
[4]) Journ. Chem. Soc. 1927, 1627.
[5]) Journ. Chem. Soc. 1927, 2389.
[6]) Journ. Chem. Soc. 1927, 2389.

dingungen in besserer Ausbeute (86%) das Dihydrobrucidin[7]). Dihydrostrychnidin wurde auch aus Dihydrostrychnin durch elektrolytische Reduktionen erhalten, ebenso Dihydrobrucidin aus Dihydrobrucin[8]). Ein anderer Weg zum Dihydrostrychnidin führt über das Hexahydrostrychnin, das mit Phosphoroxychlorid unter Wasserabspaltung in Dihydrostrychnidin übergeht[9]). Analog läßt sich die Umwandlung von Hexahydrobrucin in Dihydrobrucidin vollziehen.

Wie aus dieser Zusammenstellung ersichtlich ist, beschränkt sich die katalytische Hydrierung auf eine Absättigung der alicyclischen c=c Bindung. Eine Weiterhydrierung von Dihydrostrychnin bei 3 Atm. Überdruck durch A. Skita und H. H. Frank[10]), die zum Tetrahydrostrychnin von Tafel führen soll, ist unwahrscheinlich. Versuche von Oxford, W. H. Perkin und R. Robinson, dieses „Tetrahydrostrychnin" zu erhalten, scheiterten. Somit erscheint seine Existenz zweifelhaft. Die elektrolytische Reduktion dagegen beschränkt sich auf eine Reduktion von =N—CO—zu =NH CH_2OH—, das dann durch Wasserabspaltung in =N—CO—CH_2— übergehen kann.

Bei allen Strychnosderivaten, die noch die ursprüngliche Lactamgruppierung =N—CO— enthalten, ist eine Hydrierung des aromatischen Kerns bisher nicht beobachtet worden. Wird jedoch der Lactamring hydolytisch geöffnet, wie dies bei den Hydraten der Strychninolone (a) und (b) der Fall ist, so geht die Hydrierung in saurer Lösung auch auf den Benzolkern über[11]). Dasselbe tritt ein, wenn das N(a)-Atom basischen Charakter annimmt. So findet auch die geringe Ausbeute an Dihydroderivat bei der katalytischen Hydrierung von Strychnidin[12]) (50%) ihre Erklärung. Die Reduktion bleibt nicht bei der Dihydrostufe stehen, sondern geht unter Hydrierung des aromatischen Kerns weiter. Infolge der Isolierung der Dihydroverbindung als freie Base wurde die in Wasser immerhin lösliche harzige Oktabase wohl übersehen. Beim Brucidin scheint die Hydrierung des

---

[7]) Journ. Chem. Soc. 1927, 1769.
[8]) Journ. Chem. Soc. 1927, 2392.
[9]) Journ. Chem. Soc. 1927, 2392.
[10]) B. 44, 2864, (1911).
[11]) B. 68, 106 (1935). (H. Leuchs, W. Diels, A. Dornow).
[12]) Journ. Chem. Soc. 1927, 2389.

Benzolkerns durch die beiden Methoxylgruppen wieder erschwert zu sein, so daß die Ausbeute an Dihydroderivat steigt.

Erstaunlich leicht geht die Hydrierung des Benzolringes beim Strychnidin in stark saurer Lösung vor sich. H. Leuchs und H. Schulte Overberg[13]) fanden, daß Strychnidin in salzsaurer Lösung in der Kälte bei Gegenwart von Platinoxydkatalysator nach Adams und Voorhees[14]) schnell 4,4 Mol Wasserstoff aufnahm und in ein Oktahydrostrychnidin überging, das als schwer lösliches Perchlorat abgeschieden wurde. Eine Verlangsamung des Wasserstoffverbrauchs nach der Aufnahme von 1 Mol. war nicht zu bemerken, ein Beweis dafür, daß die Hydrierung des aromatischen Kerns mindestens mit der gleichen Geschwindigkeit wie die der alicyclischen Lückenbindung vor sich geht.

Auch Brucidin ging, wenn auch langsamer, unter den gleichen Bedingungen in Oktahydrostrychnidin über unter Verbrauch von 5,6 Mol. Wasserstoff. 2 Mol. dienten zur reduktiven Abspaltung der beiden Methoxylgruppen. Durch diese Überführung von Strychnidin und Brucidin in das gleiche Hydrierungsprodukt ist wiederum ein sehr eleganter Beweis für die Gleichartigkeit der Ringsysteme im Strychnin und Brucin erbracht worden.

Die leichte Hydrierbarkeit des aromatischen Kerns im Strychnidin beruht zweifellos auf der Basizität des N($_a$)-Atoms. Während z. B. Aceanilid mit katalytisch angeregtem Wasserstoff nur äußerst schwierig in das Hexahydroderivat überzuführen ist, gelingt dies nach Skita und Rolfes[15]) beim Anilin und den alkylierten Anilinen leicht. Strychnin und Brucin und ihre Abkömmlinge mit der =N—CO-Gruppierung als Typen von acyliertem aromatischen Amin verschließen sich der Hydrierung des Benzolkerns. Wogegen Strychnos-Derivate mit basischem N($_a$)-Atom eine Hydrierung des Kerns ohne weiteres zulassen.

Die Perhydrierung hatte eine Mehraufnahme an Wasserstoff von 0,4 Mol. (4,4 statt 4,0) ergeben. Dieser Mehrverbrauch und der nicht glatte Verlauf der Aufarbeitung führ-

---

[13]) B. 66, 953 (1933).
[14]) Am. Soc. 44, 1397 (1922).
[15]) B. 53, 1242 (1920).

ten H. Leuchs und H. Schulte Overberg[18]) zur Auffindung zweier isomerer Dekahydrostrychnidine. Man verfuhr bei der Aufarbeitung der Hydrierungsprodukte so, daß man mit 2n-Perchlorsäure die Hauptmenge des Oktahydrostrychnidins als Diperchlorat abschied. Die Mutterlauge wurde dann sofort in der Kälte mit Alkali behandelt und die freien Basen in Chloroform aufgenommen. Mitunter trat eine starke Verfärbung der alkalischen Lösung ein. Dabei erwies sich nach meinen Beobachtungen die Anwendung von Äther an Stelle von Chloroform als vorteilhafter, da die Farbstoffe nicht in den Äther hineingehen und so besonders reine Präparate erhalten werden können. Auch war eine Reaktion der starken Basen mit dem Chloroform beobachtet worden. Der Äther- oder Chloroformrückstand wurde mit säurefreiem Aceton digeriert. Unlöslich waren die isomeren Dekahydrostrychnidine. Im Aceton befanden sich zwei isomere Oktahydrostrychnidine, von denen die eine in großer Menge bereits als Rohperchlorat abgeschieden war.

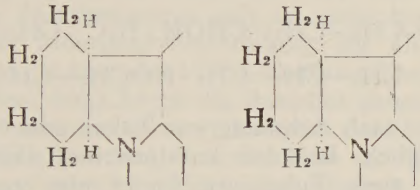
Das Rohperchlorat wurde wiederholt aus Wasser umkristallisiert und zeigte dann eine Drehung von $+16^0$. Aus so gereinigtem Perchlorat wurde bei 0 Grad mit Ammoniak die Base in Freiheit gesetzt, die in Äther aufgenommen wurde. Dessen harziger Rückstand konnte aus Aceton kristallisiert werden und stellte nach der Analyse das Oktahydrostrychnidin I $C_{21}H_{32}ON_2$ (Schp. 105^0) dar.

Aus der Acetonlösung (A) konnte direkt keine kristallisierte Base erhalten werden. Deshalb führte man die harzigen Basen in gut kristallisierte Perchlorate über und kristallisierte fraktioniert aus Wasser. Die Hauptmenge bestand wieder aus dem Diperchlorat der Oktabase I, aber in den letzten Fraktionen ließ sich ein Perchlorat mit der Drehung $+5{,}4^0$ anreichern. Aus 29 g Strychnidin wurde etwa 0,2 g dieses Perchlorats erhalten, wobei die Ausbeute bei den einzelnen Hydrierungen stark schwankte. Aus den $+5{,}4^0$ drehenden Fraktionen wurde bei 0 Grad die Base freigemacht, die aus Aceton in sechsseitigen Blättchen vom Schmelzpunkt 108—110^0 kristallisierte. Die Analyse ergab ein Oktahydrostrychnidin II $C_{21}H_{32}ON_2$, also ein Isomeres des Oktahydrostrychnidins I. Die Oktabase II gab mit der isomeren Base I

[18]) B. 66, 13379 (1933).

eine starke Schmelzpunktsdepression. Die Drehung der Oktabase I in Alkohol betrug +6,9°, während Oktabase II optisch inaktiv war. Das aus der Oktabase II dargestellte Diperchlorat unterschied sich in Drehung und Kristallform von dem Oktabase (I)-Diperchlorat. Wegen der schweren Zugänglichkeit der Base II konnten Derivate nicht dargestellt werden.

Die Isomerie der Oktabasen wird wohl durch die Hydrierung des aromatischen Kerns hervorgerufen, der an den Pyrrolidinring einmal in Cis- und einmal in trans-Stellung gegeknüpft ist.



Analog liegen die Verhältnisse bei zwei isomeren Oktatetrahydrostrychninen, auf die später zurückgekommen wird.

Der in Aceton unlösliche Anteil bestand aus einem Gemisch zweier isomerer Dekabasen. Die Trennung war schwierig. Weder das fraktionierte Fällen mit Ammoniak aus essigsaurer Lösung, noch das Fraktionieren der Perchlorate führte zum Ziel. Digeriert man mit Chloroform, so erhält man einen unscharf schmelzenden Rückstand, der durch Umfällen oder Umkristallisieren aus wenig absolutem Alkohol in reines Dekahydrostrychnidin I mit der Drehung —14,5° in Alkohol übergeführt werden konnte. Die weiteren Fraktionen bestanden aus Gemischen einer isomeren Base, Dekahydrostrychnidin II, von dem sich die Hauptmenge in Chloroform befand. Man fraktionierte dessen Rückstand aus absolutem Alkohol und gewann als erste Fraktion wieder Dekabase I. Jedoch erhielt man weiter eine Fraktion von der Drehung +16,9°, die aus Dekahydrostrychnidin II bestand. Alle weiteren Fraktionen erwiesen sich als Gemische, die durch Umkristallisieren aus Alkohol-Aceton immer wieder Dekabase I abgaben.

Die Dekahydrostrychnidine enthalten zwei Wasserstoffatome mehr als der Sättigung der Lückenbindung und des aromatischen Kerns entspricht. Es erhebt sich nun die Frage nach der Bindungsart der überschüssigen zwei H-Atome.

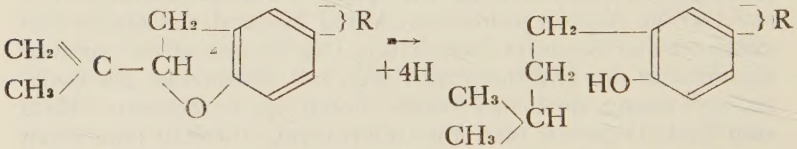
Dabei wäre zuerst die Aufspaltung eines N(b)-Ringes zu erwägen, für die als Analogie die Oktahydrierung des Nikotins[17]) anzuführen ist. Dann hätte mit Jodmethyl ein Dijodmethylat eines N-Methyldekahydrostrychnidins oder auch ein Monohydrojodid entstehen können. Es wurde jedoch ein neutral reagierendes Dijodmethylat des Dekahydrostrychnidins I erhalten. Eine andere Möglichkeit wäre die reduktive Aufspaltung des Ätherringes[18]) nach dem Schema:

$$>N—CH_2—CH_2—\underset{|}{CH}—O—CH_2—CH=C< \xrightarrow{+2H}$$

1. $>N(a)—CH_2—CH_2—CHOH\,/\,H_3C—CH=C<$

2. $>N(a)—CH_2—CH_2—CH_2\,/\,HOCH_2—CH=C<$

Das wäre nach Arbeiten von Takai und Mitarbeitern[19]) durchaus möglich. Bei der katalytischen Hydrierung von Rotenon wie auch Tubasäure findet eine reduktive Aufsprengung eines Äthers, wenn auch eines phenolischen statt.



Analog verläuft schließlich die von H. Leuchs, G. Schlempp und A. Dornow[20]) gefundene Hydrierung von Chromsäureabbauprodukten der Brucinsulfonsäuren I und II. Diese C_{16}-Säuren ($C_{16}H_{19}O_4N_2 \cdot SO_3H$) nahmen langsam 4 H-Atome auf und gingen vollständig in Tetrahydroprodukte über. Auch bei der Hydrierung der Hanssensäure[21]) wurde ein Mehrverbrauch an Wasserstoff festgestellt und neben Dihydroverbindung auch eine Tetrahydroverbindung isoliert. Bei der Hydrierung dieser C_{16}-Körper ist eine reduktive Spal-

---

[17]) Windus u. Marvel, Am. Soc. 52, 2543 (1930)
Harlan u. Hixon, ebenda 52, 3385 (1930).

[18]) Die Annahme eines Ätherringes machte bereits J. Tafel A. 301, 293 (1898).

[19]) B. 66, 479 (1933).

[20]) B. 66, 743 (1933).

[21]) B. 65, 226 (1932).

tung der Ätherbrücke sehr wahrscheinlich, wenn auch formell eine Reduktion von >N($_a$)—CO— zu >N—CHOH— in Betracht zu ziehen wäre, die jedoch bei Strychnosderivaten nie beobachtet wurde. Diese Möglichkeit scheidet aber beim Strychnidin aus, da hier nicht mehr die Gruppierung =N—CO— sondern =N—CH_2— vorliegt. Eine Aufspaltung des Ätherringes ist dadurch sehr wahrscheinlich geworden. Eine Entscheidung zwischen Öffnung des N($_b$)-Ringes oder des Ätherringes konnte die Acetylierung bringen.

Die Acetylierung der Dekabase I mit Acetanhydrid und entwässertem Natriumacetat gab in nicht besonders guter Ausbeute eine Monoacetylverbindung, die als Diperchlorat isoliert wurde. Läge eine N($_b$)-Acetylverbindung vor, so wäre damit dem N($_b$)-Atom die Basizität genommen und ein normales Diperchlorat wäre nicht mehr denkbar. Es könnte ein saures Salz mit 2 Mol. Perchlorsäure am N($_a$)-Atom vorliegen; dagegen spricht jedoch die neutrale Reaktion des Perchlorates. Somit wäre die Entscheidung für eine O-Acetylverbindung getroffen, wenn nicht die Verseifung der Acetylverbindung Schwierigkeiten bereitete. Die Acetylbestimmung nach Freudenberg ergab keine brauchbaren Resultate. In saurer Lösung war keine Verseifung zu erreichen, man erhielt stets das Ausgangsmaterial zurück. Eine für eine O-Acetylverbindung immerhin seltsame Erscheinung. Es bestände eine Möglichkeit darin, daß Acetanhydrid gar nicht mit einer Hydroxil- oder Iminogruppe unter Bildung einer Acteylverbindung reagiert hat, sondern mit einer Methylengruppe nach dem Schema:

$$>CH_2 + O(COCH_3)_2 \rightarrowtail >CH—CO—CH_3 + CH_3COOH$$

Jedoch konnte eine Carbonylgruppe nicht nachgewiesen werden. Mit Semicarbazid entstand kein Semicarbazon, sondern die Acetylverbindung konnte in guter Ausbeute als Diperchlorat zurückerhalten werden.

Die letzten Bedenken gegen eine O-Acetylverbindung fielen, als die Verseifung mit Natriumalkoholat in absolutem Alkohol bei 60° vorgenommen wurde. Als Reaktionsprodukt konnte Dekabase I in guter Ausbeute erhalten werden. Eine Verseifung mit methylalkoholischer Kalilauge hatte sich als zu intensiv erwiesen; es trat vollständige Verharzung ein.

Nun beweist die Bildung einer O-Acetylverbindung mit Acetanhydrid an sich noch nicht das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe. Der Ätherring könnte erst bei der Acetylierung hydrolytisch aufgespalten werden. Dafür bestänen drei Möglichkeiten:

1. Bildung einer Diacetylverbindung,
2. Bildung einer Monoacetylverbindung eines zweiwertigen Alkohols,
3. Bildung einer ungesättigten Monoacetylverbindung.

1 und 2 sind durch die Analyse, 3 wird durch die negativ verlaufende Hydrierung des Acetylproduktes ausgeschlossen. Sehr unwahrscheinlich wird eine hydrolytische Spaltung des Ätherringes schon dadurch, daß die gleiche Reaktion bei Strychnidin negativ verläuft. Bei dem Acetylierungsversuch von Strychnidin mit Acetanhydrid und Natriumacetat konnten 90% des Strychnidins zurückerhalten werden.

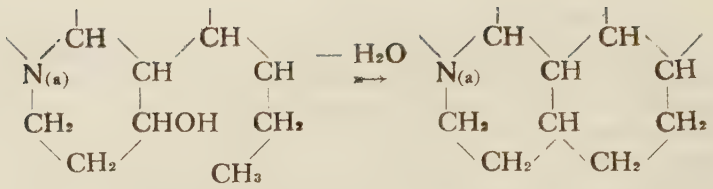
Die Acetylierung der Dekabase II war nicht zu erreichen, und wegen ihrer schweren Zugänglichkeit wurden die Versuche nur mit Dekahydrostrychnidin I ausgeführt. Auch bei der Dekabase II handelt es sich wohl um ein durch Öffnung des Ätherringes entstandenes Isomeres. Vielleicht liegt die gleiche Cis-trans-Isomerie wie bei den beiden Oktabasen vor. Die Acetylierung eines Isomerengemisches der Dekabasen ergab immer nur die Acetylverbindung der Dekabase I, dessen Diperchlorat unter diesen Umständen sehr schlecht kristallisierte. Eine Trennung der Isomeren vor der Acetylierung war deshalb empfehlenswert.

Einen eindeutigen Beweis für die reduktive Aufspaltung des Ätherringes bei der katalytischen Hydrierung lieferte die Reaktion der Dekabase I mit bei 0 Grad gesättigter Bromwasserstoffsäure im geschlossenen Rohr bei 125°. Es vollzog sich dabei ein glatter Umsatz zu einer bromfreien Verbindung, deren Kristallisation erhebliche Schwierigkeiten machte. Zufällig fand man, daß die Base in salzsaurer Lösung mit Zinkchlorid ein schön kristallisiertes Doppelsalz bildet. Zu dem gleichen Produkt wird auch die Reaktion mit Jodwasserstoffsäure führen, das ebenfalls nicht kristallisiert werden konnte, da die Zinkdoppelsalze noch nicht gefunden waren.

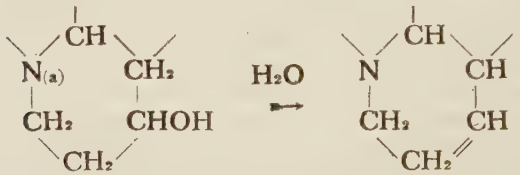
Die Zusammensetzung der komplexen Zinksalze wurde an zwei Basen festgestellt. Es handelt sich hier um die Salze einer komplexen Zinkchlorwasserstoffsäure $H_2(ZnCl_4)$, die je nach der Zahl der basischen N-Atome 1 oder 2 Mol. Base zu binden vermag. Die 2-säurige Base Dekahydrostrychnidin I gab ein Salz von der Zusammensetzung: $C_{21}H_{34}ON_2 \cdot H_2(ZnCl_4)$, die einwertige Base Strychnin das Zinksalz: $(C_{21}H_{22}O_2N_2)_2) \cdot H_2(ZnCl_4)$. Die Darstellung der Komplexsalze erfolgt in salzsaurem Medium. Das Auswaschen geschieht ebenfalls mit n-Salzsäure, da sonst Hydrolyse des Komplexes eintreten kann. Das Umkristallisieren geschieht durch Lösen in warmem Wasser und Zusatz von n-Salzsäure und wenig Zinkchlorid. Die Reindarstellung zur Analyse macht wegen der Hydrolyse Schwierigkeiten.

Die bromfreie Base, das Reaktionsprodukt von Dekabase I mit Bromwasserstoff gab mit Zinkchlorid ein Komplexsalz von der Zusammensetzung: $C_{21}H_{32}N_2 \cdot H_2(ZnCl_4)$. Es lag also eine Anhydrodekabase vor. Bromwasserstoff hat entweder direkt Wasser abgespalten oder es hat eine Substitution von Hydroxyl durch Brom und nachträgliche Abspaltung von Bromwasserstoff stattgefunden. Um ein derartiges Bromsubstitutionsprodukt zu fassen, ließ man die Reaktion in der Kälte vor sich gehen. Nach vierzehntägiger Dauer unterbrach man die Reaktion und fällte mit Zinkbromid ein Komplexsalz von der Drehung $+17{,}5^0$, während das entsprechende Salz der Dekabase $+24^0$ dreht. Es ließ sich jedoch keine bromhaltige Base isolieren, vielmehr lag ein Gemisch zwischen dem Zinkbromidsalz der Anhydrobase und der Dekabase I vor. Die leichte Abspaltbarkeit von einem Mol. Wasser zeigt sich auch bei der Einwirkung von Phosphor-oxychlorid auf die Dekabase. Unter stürmischer Chlorwasserstoffentwicklung fand die Wasserabspaltung statt. Aus dem Reaktionsgemisch konnte mit Zinkchlorid ein kristallisiertes Doppelsalz von der Drehung -19^0 erhalten werden. Auch hier liegt wohl das Salz der Anhydrobase vor, wenn auch die Drehung etwas abweicht. Die Abspaltung von Wasser aus der Dekabase kann in zwei Richtungen vor sich gehen:

1. Es findet ein neuer Ringschluß unter Ausbildung eines O-Sechsringes statt:



2. Die Abspaltung erfolgt unter Ausbildung einer Doppelbindung:



Eine Entscheidung konnte die Hydrierung bringen. In der Tat wurden in der Kälte bei Gegenwart von Platinoxydkatalysator schnell 1 Mol. Wasserstoff aufgenommen. Das Hydrierungsprodukt nur schwer als Zinkkomplexsalz erhalten werden. Die Analyse ergab eine Dihydroanhydrodekabase I: $C_{21}H_{34}N_2 \cdot H_2(ZnCl_4)$.

Dieses Hydrierungsprodukt gehört in eine Reihe von Strychnosderivaten, die schon J. Tafel, vom Strychnin ausgehend, gewonnen hat. Bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Strychnin erhielt er[22]) Desoxystrychnin $C_{21}H_{26}N_2O$ und daraus durch elektrolytische Reduktion[23]) in schwefelsaurer Lösung an Bleikathoden das Dihydrostrychnolin $C_{21}H_{28}N_2$. In dieser Verbindung fehlen wie bei dem Dihydro-anhydro-dekahydrostrychnidin beide Sauerstoffatome des Strychnins. Während hier nur die alicyclische C—C-Bindung hydriert ist, ist in dem Abkömmling der Dekabase auch der aromatische Kern gesättigt. Dihydro-anhydro-dekahydrostrychnidin I ist demnach ein Hexahydro-dihydrostrychnolin.

Somit ist die erste Möglichkeit ausgeschlossen. Die Wasserabspaltung findet unter Ausbildung einer Doppelbindung statt.

---

[22]) A. 268, 245 (1892).
[23]) A. 301, 327 (1898).

Die freie Anhydrobase war harzig und konnte nicht kristallisiert werden. Sie verbrauchte in Aceton etwa 5 Äquivalente Permanganat. Jedoch konnte weder aus dem Manganschlamm noch aus dem Aceton ein kristallisierter Stoff erhalten werden. Das Aceton enthielt eine harzige Base, die auch als Zinksalz nicht zu kristallisieren war.

Mit der Abspaltung von einem Mol. Wasser ist aber noch kein eindeutiger Beweis für die Anwesenheit einer Hydroxylgruppe erbracht. Es könnte die Aufspaltung des Ätherringes erst durch die Bromwasserstoffsäure erfolgt sein, was nach Arbeiten von H. Leuchs und H. Beyer[24]) über die Einwirkung von starker Salzsäure und Zinnchlorür auf Strychnin durchaus möglich ist.

Findet die Öffnung des Ätherringes erst bei der Einwirkung von Bromwasserstoff durch Hydrolyse statt, so wären, da ein hydrolytisch gespaltener Äther einem zweiwertigen Alkohol entspricht, drei Reaktionsprodukte möglich:

1. Es könnte eine Dibromverbindung entstehen,
2. eine einfach ungesättigte Monobromverbindung,
3. oder eine zweifach ungesättigte bromfreie Verbindung.

1 und 2 scheiden wegen der Bromfreiheit des Reaktionsproduktes aus. Auch etwaige durch Hydrolyse aus den Bromkörpern entstandene hydroxylhaltige Stoffe werden durch die Analyse ausgeschlossen. Dagegen wäre 3 infolge der Ungenauigkeit der Wasserwerte durchaus in Betracht zu ziehen. Aber hiergegen spricht die glattverlaufende katalytische Hydrierung, deren Wasserstoffaufnahme einer Lückenbindung entspricht. Die Ausbildung einer C—C-Bindung ist aber nur so zu erklären, daß schon im Dekahydrostrychnidin I der Ätherring reduktiv geöffnet ist.

Gegen einen glatten Verlauf der hydrolytischen Aufspaltung des Ätherringes durch Bromwasserstoff spricht auch der wenig glatte Verlauf der Einwirkung desselben Reagenzes auf die Oktabase I. Eine starke Verharzung weist auf die Kompliziertheit der Reaktion hin und nur geringe Mengen eines schlecht kristallisierenden Perchlorats konnten isoliert werden. Das Salz war optisch inaktiv und unterschied sich dadurch vom Perchlorat des Ausgangsstoffes. In analysenreiner Form konnte es bisher nicht erhalten werden.

---

[24]) B. 66, 259 (1933).

Ein ebenso schlechtes Ergebnis brachte die Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf die Oktabase I. Hier trat eine vollständige Verharzung ein, so daß keine kristallisierten Produkte isoliert werden konnten.

Die Reaktion der Dekabase I mit Bromwasserstoff bringt wohl einen endgültigen Beweis dafür, daß schon bei der Hydrierung des Strychnidins eine reduktive Aufspaltung des Ätherringes erfolgt.

Nun bestehen für die Reduktion der Ätherbrücke zwei Möglichkeiten. Einmal kann die Reduktion nach dem Schema:

$$N(a)—CH_2—CH_2—\underset{|}{CH}—O—CH_2—CH—C< \rightarrow$$
$$N(a)—CH_2—CH_2CH_2/HOCH_2—$$

erfolgen unter Bildung eines primären Alkohols. Oder die Aufspaltung verläuft in der anderen Richtung:

$$N(a)—CH_2—CH_2—CHOH/CH_3—CH_2—$$

wobei ein sekundärer Alkohol entsteht.

Eine sichere Entscheidung konnte die Oxydation bringen. Im ersten Fall müßte aus dem primären Alkohol eine Monocarbonsäure entstehen. Aus dem sekundären Alkohol entstände dagegen ein Keton oder eine Ketocarbonsäure. Jedoch erwies sich die Chromsäureoxydation als undurchführbar. Während in essigsaurer Lösung noch keine Oxydation der Dekabase eintritt, verläuft sie in schwefelsaurer Lösung so heftig, daß mit einer Isolierung größerer Spaltstücke nicht zu rechnen ist. Bei einem Verbrauch von 40 Äquivalenten Chromsäure war die Oxydation noch nicht zum Stillstand gekommen.

Man ist so auf eine Entscheidung aus analog verlaufenden Reaktionen angewiesen. Danach ist die reduktive Spaltung unter Bildung eines sekundären Alkohols sehr wahrscheinlich.

H. Leuchs und H. Beyer[25]) erhielten bei der Einwirkung starker Salzsäure und Zinnchlorür auf Strychnin unter Öffnung des Ätherringes 20—25% eines chlorhaltigen Stoffes $C_{21}H_{23}ON_2Cl$, der durch Hydrolyse und gleichzeitige Reduktion des Sauerstoffringes entstanden war. Das Chloratom war

[25]) B. 66, 259 (1933).

durch Hydrolyse nicht abspaltbar. Damit war seine Stellung in Nachbarschaft zur alicyclischen Lückenbindung unwahrscheinlich, da Allylchloride leicht hydrolysiert werden. Der Typus eines Allylchlorids liegt in der Chlorsulfonsäure $C_{21}H_{21}O_4N_2ClS$ vor, die von H. Leuchs und P. Boll[26]) aus Strychninsulfonsäure und starker Salzsäure erhalten wurde. Hier war das Chlor schon durch Kochen mit Wasser leicht zu entfernen.

Demnach kommt für das Aufspaltungsprodukt des Strychnins mit Zinnchlorür und Salzsäure nur die Gruppierung: $N(_{a})—CO—CH_2—\underset{|}{C}HCl/CH_3—CH=C<$ in Betracht.

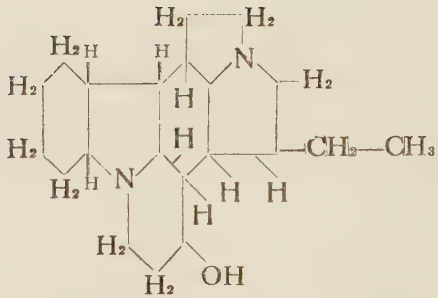
Analog könnte die reduktive Aufspaltung beim Strychnidin erfolgen, so daß an die Stelle des Chloratoms nunmehr Hydroxyl tritt. W. H. Perkin jun., R. Robinson und J. Ch. Smith[27]) erhielten bei der Reduktion von Strychnidin Dimethylsulfat mit Natriumamalgan bei Gegenwart von Kohlendioxyd neben Dihydroverbindung auch ein Methyltetrahydrostrychnin $C_{22}H_{28}O_2N_2$, in dem sie ebenfalls eine Sprengung des Ätherringes annehmen. Der Stoff enthält noch unversehrt die hydrierbare alicyclische Lückenbindung des Strychnins und spaltet leicht Wasser ab unter Ausbildung einer neuen Kohlenstoffdoppelbindung, die ebenfalls durch Hydrierung nachgewiesen wurde. Unter der Annahme, daß die alicyclische C—C-Bindung des Strychnins in dem Tetrahydroprodukt unverändert erhalten geblieben ist, und die Reduktion des Äthers nach dem Schema:

$$N(_{a}) \cdot CO—CH_2—\underset{|}{C}H_2/HO—CH_2—CH=C<$$

verläuft, müßte bei der Abspaltung von Wasser ein kumuliertes System entstehen. Dies oder die Wanderung der Doppelbindung ist bei der Leichtigkeit der Wasserabspaltung unwahrscheinlich. Vielmehr liegt eine sekundäre Hydroxylgruppe in β-Stellung zum Carbonyl der Lactamgruppe vor, die nach den Erfahrungen leicht als Wasser unter Ausbildung eines α—β ungesättigten Systems abgespalten werden kann.

Es liegt nahe, daraus auf das Vorhandensein einer sekundären Hydroxylgruppe im Dekahydrostrychnidin I zu schließen, so daß ihr die Konstitution (I) zukommt.

[26]) B. 43, 2370 (1910).
[27]) Journ. Chem. Soc. 1932, 1239.



Eine weitere Stütze dieser Annahme wäre die Hydrierung der Tubasäure, die ebenfalls so verläuft, daß ein phenolisches und nicht ein alkoholisches Hydroxyl entsteht, was in diesem Fall die Richtung der Hydrierung eindeutig festlegt. Allyläther scheinen also allgemein nach dem Schema:

$$R\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}CH{=}CH\text{-}R \xrightarrow{+2H} R\text{-}CH_2OH/CH_3\text{-}CH{=}CH\text{-}R$$

hydriert zu werden.

Die Perhydrierung des Strychnidins verläuft nun nicht vollständig bis zur Stufe der Dekabasen, sondern es bildet sich ein bestimmtes Verhältnis zwischen den Ausbeuten an Okta- und dekahydrierten Produkten aus. Die Hydrierung des Ätherringes und damit der Mehrverbrauch an Wasserstoff sind an das Vorhandensein der alicyclischen Lückenbindung geknüpft, denn eine Hydrierung des Oktabase(I)-diperchlorats sowie des Oktabasedimethyldiperchlorats verläuft ergebnislos. In beiden Fällen wird das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen.. Auch die Hydrierung der Dihydro-Hanssensäure war nach H. Leuchs und Kröhnke[28]) ergebnislos geblieben.

Aber nicht nur die Anwesenheit der alicyclischen Doppelbindung an sich ist notwendig, sondern ihre Lage zum Äthersauerstoff in β—γ-Stellung. Auch hier scheint die Allylgruppierung begünstigend auf die Ringsprengung zu wirken, wie dies auch bei der Öffnung des N(*b*)-Ringes bei quartären Salzen durch Reduktion geschieht. Befindet sich dagegen die alicyclische C—C-Bindung an einer andern Stelle, so findet

[28]) B. 65, 226 (1932).

wie bei der Hydrierung von Methoxy-methyl-dihydro-neostrychnidin festgestellt wurde[29]), keine Reduktion der Äthergruppe statt.

Es kann also nur solange Aufspaltung des Ätherringes erfolgen, als noch alicyclische c=c-Bindung vorhanden ist. Zwei Hydrierungen laufen parallel:

1. Die Hydrierung der C—C-Bindung.
2. Die reduktive Spaltung des Allyläthers.

Von dem Verhältnis der Geschwindigkeiten dieser beiden Reaktionen hängt die Ausbeute an hochhydriertem Produkt ab. Verläuft die Reduktion der alicyclischen Doppelbindung schnell, so kann die viel langsamer vor sich gehende Reduktion des Allyläthers nicht stattfinden. Verläuft dagegen die Hydrierung der C—C-Bindung langsam, so tritt die Aetherhydrierung in Erscheinung. Besonders deutlich tritt dies bei der Hydrierung der C_{16}-Sulfonsäure hervor[30]). Die Sulfogruppe setzt die Hydrierbarkeit der Kohlenstoffdoppelbindung so stark herab, daß eine nahezu quantitative Aufspaltung des Ätherringes erfolgen kann. Beim Strychnidin tritt wohl durch die gleichzeitig erfolgende Hydrierung des aromatischen Kerns eine Herabsetzung der Hydrierungsgeschwindigkeit der C—C-Bindung ein, so daß nunmehr die reduktive Aufspaltung des Allyläthers zum Vorschein kommt.

Nach dieser Theorie wäre eine Aufspaltung des Ätherringes bei der Perhydrierung von Tetrahydrostrychnin wahrscheinlich. Um so mehr, als eine Mehraufnahme an Wasserstoff (4,4 Mol. statt der erwarteten 4,0 Mol.) höher hydrierte Produkte mit Bestimmtheit erwarten ließ. Jedoch ist bisher die Isolierung derartiger Stoffe nicht gelungen.

Die Perhydrierung von Tetrahydrostrychnin war bereits von H. Leuchs und H. Schulte Overberg[31]) durchgeführt worden. Man isolierte ein kristallisiertes Chlorid-Perchlorat, das sich als gemischtes Salz eines Okta-tetrahydrostrychnins erwies.

Die Hydrierung wurde zum Unterschied gegen obige Versuchsanordnung in der Wärme bei 60—70° vorgenommen. Man arbeitete in schwach salzsaurer Lösung mit Platinoxyd-

[29]) H. Leuchs, H. Beer u. H. Schulte Overberg, B. 66, 1378 (1933).
[30]) B. 66, 743 (1933).
[31]) B. 66, 952 (1933).

Katalysator und beobachtete eine Wasserstoffaufnahme, die zwischen 4 und 4,4 Mol. schwankte. Bei der Isolierung der Hydrierungsprodukte war man nicht auf das Chlorid-Perchlorat angewiesen, sondern fällte mit Zinkchlorid in salzsaurer Lösung ein schwer lösliches Zinkkomplexsalz als farblose Prismen und Tafeln. Es zeigte einheitlich Kristallform und war optisch inaktiv. Wie sich bald herausstellte, lag jedoch ein Gemisch vor. Eine fraktionierte Kristallisation des Zinksalzes versprach wegen des Fehlens der optischen Kontrolle wenig Erfolg. Deshalb wurden in der Kälte mit Ammoniak die Basen in Freiheit gesetzt und in Chloroform aufgenommen. Man verfuhr nun weiter analog der Trennung der perhydrierten Strychninderivate. Man löste die harzigen Basen in Aceton und gewann daraus etwa 1,5 g unscharf schmelzende Kristalle. Zur weiteren Reinigung digerierte man mit wenig Benzol und erhielt als Rückstand etwa 0,6 g immer noch unscharf schmelzende Kristalle. Erst durch Umfällen aus essigsaurer Lösung mit Natronlauge und nochmaliges Umkristallisieren aus Benzol konnte man 0,18 g bei 246—250° schmelzende klare Prismen erhalten. Die Analyse ergab die Formel $C_{21}H_{34}O_2N_2$ eines Okta-tetrahydrostrychnins I. Die Vermutung, daß es sich hier um eine Dekabase handle, konnte durch mehrfach ausgeführte Mikroanalysen nicht bestätigt werden. Die Wasserstoffwerte lagen nur wenig höher als die für eine Oktabase berechneten.

Die beim Umfällen der unreinen Base I erhaltenen Mutterlaugen wurden mit Chloroform extrahiert, doch konnten nur sehr unscharf schmelzende Präparate erhalten werden.

Man hatte von den aus Aceton kristallisierten 1,5 g bisher nur 0,6 erhalten. In der Benzollösung mußten also weitere 0,9 g Base enthalten sein. Es konnten aber durch Einengen der Benzollösung nur etwa 0,2 g unscharf schmelzende Kristalle isoliert werden. Der Rest war harzig. Durch Umkristallisieren aus Benzol-Ligroin konnte man aus den 0,2 g etwa 0,05 g bei 153° schmelzende Kristalle erhalten. Die Analyse ergab ebenfalls die Formel $C_{21}H_{34}O_2N_2$ eines Okta-tetrahydrostrychnins II.

Aus der Acetonlösung konnte man beim Eindunsten keine weiteren Kristalle isolieren. Es hinterblieb ein farbloses Harz, das in Äther gelöst nur wenig bei 153° schmelzende Kristalle gab. Die Hauptmenge Harz konnte aus Ben-

zol-Ligroin kristallisiert werden und war mit Okta-tetrahydrostrychnin II identisch. Aus dem restlichen Harz kristallisierte man mit der berechneten Menge Salzsäure und Perchlorsäure ein Chlorid-Perchlorat, das mit dem von H. Leuchs und H. Schulte Overberg beschriebenen Salz identisch war und sich als gemischtes Salz des Okta-tetrahydrostrychnin II erwies. Es hat die Zusammensetzung: $C_{21}H_{34}O_2N_2 \cdot HCl \cdot HClO_4$. Das Dichlorid und das Diperchlorat dieser Base waren in Wasser sehr leicht löslich und erst mit den berechneten Mengen Salzsäure und Perchlorsäure erhielt man das schwerer lösliche Chlorid-Perchlorat.

Das Oktatetrathydrostrychnin II ist, selbst wenn es rein vorliegt, nicht aus Aceton zu kristallisieren, wohl aber im Gemisch mit Base I.

Aus dem Chlorid-Perchlorat konnte nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser mit Ammoniak und Chloroform ebenfalls reine Base II erhalten werden, die aus Benzol-Ligroin in schönen, farblosen, bei 153° schmelzenden Nadeln kam. Auch hier ist die Ausbeute an kristallisiertem Produkt gering; ein großer Teil bleibt harzig zurück und muß erst wieder über das Zinksalz oder über das Chlorid-Perchlorat gereinigt werden.

Die isomeren Basen I und II unterscheiden sich durch ihre Schmelzpunkte 246—250° und 153° und durch ihre Drehungen voneinander. Während Base I eine schwache Linksdrehung von —6,3° aufweist, ist Base II optisch inaktiv. Auch hier handelt es sich wohl wie bei den beiden Oktahydrostrychnidinen um Cis-trans-Isomere, die ihre Entstehung der Hydrierung des aromatischen Kerns verdanken.

Interessant wäre nun die Überführung dieser perhydrierten Tetrahydrostrychninderivate in die entsprechenden Strychnidinderivate, also in die Oktahydrostrychnidine. J. Tafel[32]) hatte Tetrahydrostrychnidin durch Erhitzen mit Salzsäure im geschlossenen Rohr leicht in Strychnidin verwandeln können. Auch durch Kochen mit Phosphoroxychlorid am Rückflußkühler gelang ihm die Überführung in Strychnidin unter Ringschluß. Ganz analog ließ sich diese Kondensation bei dem Oktatetrahydrostrychnin II durchführen. Erhitzen mit Phosphoroxychlorid auf 100° führte unter stürmischer

[32]) A. 301, 301 (1898).

Chlorwasserstoffentwicklung zu einem harzigen Reaktionsprodukt, das als Perchlorat auch nach Impfen mit dem Diperchlorat des Oktahydrostrychnidins I nicht kristallisierte. Wohl aber gelang eine Abscheidung mit Zinkchlorid in salzsaurer Lösung als komplexes Zinksalz, das wie das Zinksalz des Ausgangsstoffes in langen, schief abgeschnittenen Prismen kristallisiert. Das entsprechende Salz der Oktabase I des Strychnidins erhielt man in rechtwinkligen Blättchen. Vom Oktahydrostrychnidin II ist das Zinksalz nicht bekannt.

Das aus Wasser umkristallisierte Zinksalz wurde in der Kälte mit Ammoniak und Chloroform behandelt. Dessen harziger Rückstand kristallisierte auf Zusatz von Aceton als Prismen. Das chlorhaltige Produkt war in Wasser, Chloroform und Alkohol leicht löslich, zum Unterschied von der Ausgangsbase, in Aceton aber unlöslich. Der Körper war optisch inaktiv.

Die C—H- und Chlorbestimmungen gaben Werte, die einer Zusammensetzung $C_{21}H_{33}ON_2Cl$ entsprachen. Es konnte demnach ein Oktatetrahydro-strychnyl-chlorid, entstanden durch Substitution von Hydroxyl durch Chlor im Oktatetrahydrostrychnin, oder ein Monohydrochlorid eines Oktahydrostrychnidins vorliegen.

Der abnorm hohe Schmelzunkt von 285° (Ausgangsbase 153°) und die sonstigen von dem Ausgangsstoff stark abweichenden Eigenschaften sprachen für Salzcharakter. Entscheidend war, daß Silbernitrat in neutraler und in salpetersaurer Lösung sofort in der Kälte Silber-Chlorid fällte. Die basische Reaktion sowie die Analyse sprechen für ein Monochlorhydrat eines Oktahydrostrychnidins: $C_{21}H_{32}ON_2 \cdot HCl$.

Da nur sehr geringe Mengen dieses Stoffes zur Verfügung standen, konnte eine genaue Indentifizierung mit einem der beiden Oktahydrostrychnidine nicht vorgenommen werden. Da ein schwer lösliches Perchlorat nicht erhalten werden konnte, auch nicht nach Impfen mit dem Diperchlorat des Oktahydrostrychnidins I, liegt wahrscheinlich ein Salz der Oktabase II vor. Auch die optische Inaktivität würde dafür sprechen.

Die Acetylierung des Oktatetrahydrostrychnins II mit Acetanhydrid und Natriumacetat führte zu keinem kristallisierten Produkt. Unter der Annahme, daß eine Diacetylverbindung vorläge, die nach den Erfahrungen beim Tetrahydro-

strychnin[33]) außerordentlich schwer kristallisiert, wurde die Verseifung des O-Acetyls mit methylalkoholischer Kalilauge vorgenommen. Aber auch dann konnte kein kristallisierter Stoff erhalten werden.

Das basische N(b)-Atom[34]) des Strychnins und Brucins mit seiner Fähigkeit, quartäre Salze zu bilden, ist schon allen Methoden der Ringsprengung tertiärer Amine unterworfen worden. G. R. Clemo, W. H. Perkin und R. Robinson[35]) fanden, daß beim Strychnidindimethylsulfat durch Behandeln mit methylalkoholischer Kalilauge am N(b)-Atom Öffnung eines Ringes nach dem Schema:

$$(CH_3)\,SO_4\,CH_3 : \dot{N} - CH_2 - \rightarrowtail CH_3 - \dot{N}\,CH_3O - CH_2$$

erfolgt. Auch bei der Reduktion von Strychnindimethylsulfat mit Natriumamalgan nach Emde[36]) in Gegenwart von Kohlendioxyd erfolgt nach W. H. Perkin, R. Robinson und J. Ch. Smith[37]) eine ähnliche Aufspaltung eines N(b)-Ringes und außerdem die schon oben erwähnte Öffnung des Ätherringes. Beim Dihydrostrychnin konnten C. Davies, A. E. Oxford, W. H. Perkin jun. und R. Robinson[38]) diese Aufspaltung nicht erreichen, die an die Anwesenheit der alicyclischen c=c-Bindung gebunden ist. Erst der Charakter des N(b)-Atoms als N-Allylverbindung ermöglicht diese Art von Aufsprengungen überhaupt. Auch durch katalytische Hydrierung ist diese Ringsprengung beim Strychnin und Strychnidinmethylchlorid durch O. Achmatowicz[39]) durchgeführt worden. Dabei läuft nebenher die Hydrierung der alicyclischen C—C-Bindung und analog den Ätherringhydrierungen stellen sich hier Gleichgewichte zwischen Dihydro- und Tetrahydroprodukt ein. Dihydrostrychninmethylchlorid reagiert auch in diesem Falle nicht. Methylstrychnidiniumsalze gehen nach W. H. Perkin, R. Robinson und J. Ch. Smith[40]) in die entsprechenden „Chano"-Verbindungen über, wenn man sie mit Natriumamalgan reduziert. Analog verlaufen die katalyschen Hydrie-

[33]) A. 301, 319 (1898). B. 47, 537. B. 63, 3186.
[34]) Die Basizität des N -Atoms sowie die Fähigkeit quartäre Salze zu bilden, hat bereits Tafel erkannt. B. 23, 2731 (1890).
[35]) Journ. Chem. Soc. 1927, 1589.
[36]) A. 391, 88 (1912).
[37]) Journ. Chem. Soc. 1932, 1239.
[38]) Journ. Chem. Soc. 1927, 2394.
[39])
[40]) Journ. Chem. Soc. 1934, 574.

rungen des 2,3-Dioxo- und 3-oxy-2-oxo-nucidins nach H. Leuchs[41]). Auch hier wird N(*b*) vom Allylrest getrennt und nebenher verläuft die Hydrierung der Doppelbindung. C. Achmatowicz und R. Robinson[42]) haben die thermische Zersetzung des Methyldihydrostrychnidincarbonats durchgeführt, ebenfalls unter Sprengung einer Kohlenstoff-Stickstoffbindung. Schließlich seien noch die Abbauversuche mit Bromcyan erwähnt. H. Leuchs und H. Schulte Overberg[43]) erhielten mit Bromcyan aus Dioxonucidin das Allylbromid eines Cyanamids unter Ringspaltung. Analoge Produkte wurden von diesen aus Brucin, Strychnidin[44]) und Dihydrobrucin[45]) isoliert.

Bei allen diesen Abbauprodukten lag die Tendenz vor, das ursprüngliche Ringsystem wieder zurückzubilden[46])[47]).

Während es sich bei den bisherigen Abbauversuchen ausschließlich um die Loslösung einer Kohlenstoffkette vom N(*b*)-Atom handelt, lag der Gedanke nahe, bei Strychnosderivaten, in denen auch das N(*a*)-Atom basisch ist, also in perhydrierten Strychnidinen, den Hohmannschen Abbau durchzuführen. Als Ausgangsstoff kommt das in größeren Mengen leicht zugängliche Oktahydrostrychnidin I in Betracht. Zwar ist die Darstellung der kristallisierten Base schwierig, aber aus dem harzigen Produkt kann mit Jodmethyl leicht ein schön kristallisierendes Dijodmethylat erhalten werden, in welchem beide N-Atome in Form von quartären Ammoniumsalzen vorliegen.

Durch Schütteln mit der berechneten Menge frisch gefälltem Silberoxyd wurde die freie quartäre Base erhalten, deren Kristallisation nicht gelang. Die harzige Base wurde im Vakuum bei 100° gehalten. Unter heftigem Aufschäumen fand die Wasserabspaltung statt. Um die Ausbeute an doppelt ungesättigtem Produkt zu bestimmen, wurden die harzigen Abbaubasen I in schwach salzsaurer Lösung in Gegenwart von Platinoxyd-Katalysator mit Wasserstoff behandelt.

---

[41]) B. 67, 1607 (1934).
[42]) Journ. Chem. Soc. 1934, 581.
[43]) B. 65, 961 (1932).
[44]) B. 65, 961 (1932).
[45]) B. 66, 79 (1933).
[46]) B. 66, 79 (1933).
[47]) Rocziki 12, 862, 1932.

Der Verbrauch daran entsprach einem Gehalt an doppelt ungesättigtem Produkt von ungefähr 67% unter der Annahme, daß nur zweifach ungesättigte Produkte vorhanden sind. Nimmt man dagegen auch das Vorhandensein von einfach ungesättigten Produkten an, so errechnet sich eine Ausbeute an doppelt ungesättigten Basen von etwa 40%.

Infolge der Bildungsmöglichkeiten einer großen Zahl von Isomeren, die teils durch verschieden verlaufende Ringsprengung, teils durch Wanderung der Lückenbindungen und schließlich durch Stereo- und Cis-trans-Isomerie auftreten können, war eine Isolierung der ungesättigten Produkte nicht ratsam. Die Hydrierung entfernte wenigstens die durch Wanderung der Lückenbindungen möglichen Isomerien und stellte gleichzeitig eine Reinigung der Basen dar. Aber auch dadurch war nicht viel erreicht. Erst wenn es möglich war, den Abbau dreimal hintereinander zu wiederholen und dadurch beide H-Atome als Trimethylamin zu entfernen, wie dies P. Karrer[48]) beim Lupinin gelang, war die Zahl der möglichen Isomeren gering und eine Trennung des nun nicht mehr basischen Stoffes von den vielleicht vorhandenen nur teilweise abgebauten Basen möglich.

Man hydrierte deshalb die ganze Menge der Abbaubasen I. Mit Ammoniak setzte man die hydrierten Basen in Freiheit, die in Chloroform aufgenommen wurden. Dessen harziger Rückstand von stark basischer Reaktion reagierte mit Jodmethyl bei 20° nicht. Erst bei 20stündigem Erhitzen auf 50° wurde eine jodhaltige Base erhalten, die wegen ihrer Reaktion auf Lackmus ein Gemisch von Monojodmethylaten oder ein Gemisch von Dijodmethylaten mit unveränderten tertiären Basen darstellte. Eine weitere Möglichkeit, und zwar wie sich später herausstellte, die wahrscheinlichste, wäre die Bildung eines Hydrojodids aus unveränderter tertiärer Base und Jodwasserstoffsäure, die aus Methyljodid entsteht.

Es wurde wieder das Jod mit Silberoxyd entfernt und die quartären (?) Basen bei 100° im Vakuum gehalten. Eine nur geringe Wasserstoffaufnahme bei der Hydrierung der erhaltenen Abbauprodukte (II) in salzsaurer Lösung deutete darauf hin, daß keine weitere Ringsprengung stattgefunden hatte. Die harzigen Basen konnten nicht kristallisiert werden.

---

[48]) Helo. 11, 1062 (1928).

Hätte nun eine Reaktion von Methyljodid mit den hydrierten Abbaubasen (I) stattgefunden, so wäre beim weiteren Abbau nur eine Abspaltung von Methylalkohol vor sich gegangen. Wahrscheinlich hat als Reaktionsprodukt mit Jodmethyl jedoch kein Jodmethylat, sondern ein Monohydrojodid einer ditertiären Base vorgelegen, bei dem ein weiterer Abbau natürlich nicht möglich ist.

Eine Isolierung von ungesättigten Abbauprodukten I war aus den oben angeführten Gründen nicht sehr aussichtsreich. Aber da man eine Kristallisation aus der salzsauren Lösung dieser Produkte beobachtet hatte, bestand die Möglichkeit der Isolierung eines kristallisierten zweifach ungesättigten Produktes, mit welchem der weitere Abbau noch einmal in übersichtlicherer Form versucht werden konnte.

Man hielt wieder die freie quartäre Base des Dimethyl-Oktahydrostrychnidins bei 100° im Vakuum, nahm den harzigen Rückstand in n-Salzsäure auf und fällte mit 2n-Perchlorsäure. Man erhielt 18% eines nicht einheitlichen Perchlorats von der Drehung +33,8°. Man kristallisierte 0,5 g aus heißem Wasser um und erhielt auf Zusatz von Perchlorsäure etwa 50% eines Perchlorats von der Drehung —24,8°, das also vom Dimethyldiperchlorat der Oktabase I mit $=+11{,}5°$ verschieden war. Durch mehrmaliges Umkristallisieren konnte man ein einheitliches Produkt mit der Drehung —25,7° erhalten. Durch die Aufnahme von einem Mol. katalytisch angeregtem Wasserstoff erwies es sich als einfach ungesättigt. Das Hydrierungsprodukt konnte jedoch nicht kristallisiert werden.

Eine Aufspaltung kann nun am N(a)-Atom oder am N(b)-Atom stattgefunden haben. Das zweite N-Atom kann entweder quartär oder durch Abspaltung von Methylalkohol tertiär vorliegen. Eine Entscheidung darüber brachte die Analyse. Die C—H-Werte stimmten auf: $C_{23}H_{37}ON_2 \cdot HClO_4 \cdot ClO_4$ (Perchlorat II). Damit ist der quartäre Charakter des zweiten N-Atoms festgelegt.

Die Isolierung eines halb-quartären Salzes bedeutet, daß entweder die Temperatur bei der Zersetzung nicht hoch genug gewesen ist oder die starken quartären Basen Kohlendioxyd aus der Luft zu Carbonat gebunden haben, dessen Zersetzungstemperatur höher als die der freien Basen liegen wird.

Während das kristallisierte Rohperchlorat der Abbaubasen I, das als Perchlorat I bezeichnet wird, eine Drehung von $+33{,}8^{0}$ zeigte, drehte das als erste Fraktion erhaltene Perchlorat II $-24{,}8^{0}$. Es mußten daher noch ein oder mehrere stärker rechtsdrehende Perchlorate vorhanden sein. In der Tat konnte ein weiteres $+42{,}6^{0}$ drehendes Perchlorat isoliert werden, das jedoch noch nicht analysenrein gewonnen wurde, Perchlorat III. Falls dem reinen Perchlorat III nicht eine weit höhere Plusdrehung zukommt, müßte noch ein anderes stark plusdrehendes Salz vorhanden sein. Doch konnte kein weiteres kristallisiertes Produkt erhalten werden.

Aus der Mutterlauge nach Abscheidung des Rohperchlorats I konnten ebenfalls keine Kristallisate mehr gewonnen werden. Man zerlegte sie deshalb mit Ammoniak und Chloroform und isolierte ein nicht kristallisierbares Harz. Sein ungesättigter Charakter zeigt sich in der Entfärbung von Permanganat in Aceton in der Kälte. Die katalytische Hydrierung in salzsaurer Lösung brachte eine Zunahme von 1,5 Mol. Wasserstoff und bewies damit wieder die Anwesenheit von zweifach ungesättigten Produkten. Die Kristallisation gelang auch bei diesen nicht.

Wenn auch der Hofmannsche Abbau an Strychnosderivaten mit zwei basischen N-Atomen keinen größeren Erfolg gehabt hat, so haben die Versuche doch ergeben, daß auch das N($_a$)-Atom, wenn es basisch ist, dem Abbau zugänglich ist. Von Bedeutung könnte die Permanganat-Oxydation der ungesättigten Verbindungen sein, falls dabei nicht ein weitgehender Abbau eintritt.

Beschreibung der Versuche.

1. Die Perhydrierung von Strychnidin.

9,6 g (30 MM) Strychnidin wurden in 60 ccm n-Salzsäure gelöst und unter Zusatz von 0,1—0,15 g Platinoxydkatalysator ($PtO_2 \cdot H_2O$) bei 70° hydriert. Die Wasserstoffaufnahme war je nach Reinheit des Materials nach 5—10 Stunden beendet und betrug 8,7—9 Äquivalente. Die Aufarbeitung erfolgte sofort, da an der Luft schnell Rotfärbung auftrat. Die vom Katalysator getrennte Lösung wurde mit 40 ccm 2n-Überchlorsäure versetzt und unter Luftabschluß stehen gelassen. Nach einer halben Stunde wurde das Perchlorat, etwa 3 g, abfiltriert, Oktahydrostrychnidinperchlorat I. Um eine vielleicht vorhandene isomere Oktabase aufzufinden, wurde das Rohperchlorat in 3 Fraktionen zerlegt. Deren Drehungen, lufttrocken, in Wasser waren:

1. Fraktion: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}07°/1{,}15 \cdot d = +12{,}2°$.
2. Fraktion: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}08°/1{,}35 \cdot d = +12{,}9°$.
3. Fraktion: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}08°/1{,}31 \cdot d = +12{,}9°$.

Damit war die Einheitlichkeit des Oktahydrostrychnidindiperchlorats I sichergestellt.

2. Freies Oktahydrostrychnidin I.

Die erste Fraktion der Perchlorate wurde nochmals aus heißem Wasser umkristallisiert und zeigte nun nach dem Trocknen im Vakuum bei 100° die Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_D^{20} = +200° \quad 0{,}10°/1{,}24 \quad d = +16{,}5°.$$

Aus diesem Perchlorat wurde bei 0° mit Ammoniak die Base in Freiheit gesetzt und in viel Äther aufgenommen. Dessen Rückstand, ein farbloses Harz, gab mit säurefreiem, trocknem Aceton farblose, glänzende Polyeder, Oktahydrostrychnidin I. Schp.: 105°.

Analyse.

$C_{21}H_{32}ON_2$ (328).

Kein Verlust bei 100° im Vakuum.

Ber. C 76,83% H 9,79% N 8,54%.

Gef. C 76,53% H 9,73% N 8,61%.

Drehung in Alkohol: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}07°/2{,}03 \cdot d + = 6{,}9°/d.$

3. Dijodmthylat aus der kristallisierten Base I.

0,2 g Base ließ man mit 0,5 ccm Methyljodid in 10 ccm Methylalkohol bei 20° reagieren. Beim Einengen im Exsiccator erhielt man Büschel von Oktahydrostrychnidindijodmethylat, die aus wenig Wasser umgelöst in denselben Prismen kamen.

Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}80°/1{,}38 \cdot d = +11{,}5°.$

Bei 60° im Vakuum kaum Verlust.

4. Isolierung der Dekabasen.

Nach der Abscheidung des Rohperchlorates I wurden bei 0 Grad mit Natronlauge vorsichtig die Basen freigemacht und in Chloroform aufgenommen. War schon vor der Neutralisation durch Stehen an der Luft eine Rotfärbung eingetreten, so erwies es sich vorteilhafter, die Basen in viel Äther aufzunehmen. Häufig kristallisierten die Dekabasen aus der ätherischen Lösung aus und waren dann in Äther unlöslich.

Die Chloroform- bzw. Ätherlösung wurde eingedampft, der Rückstand mit 50 ccm säurefreiem Aceton digeriert. (Acetonlösung A. Rückstand B.)

5. Isolierung des Diperchlorats des Oktahydrostrychnidins II aus den Hydrierungsprodukten.

Man dampfte das Aceton (Acetonlösung A) im Vakuum ab und führte den harzigen Rückstand in essigsaures Salz über. Nach dem Kochen mit Tierkohle fällte man mit 10 ccm 2n-Überchlorsäure 2,5—3 g Perchlorat. Dieses wurde mit Wasser in 2 Fraktionen zerlegt. Deren Drehungen in Wasser waren:

1. Fraktion: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}08^0/1{,}35 \cdot d = +15{,}1^0$.
Kaum Verlust bei 100° im Vakuum.

2. Fraktion: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}05^0/1{,}28 \cdot d = +7{,}8^0$.
$[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}07^0/1{,}70 \cdot d = +8{,}2^0$.
Verlust bei 100° 15 mm: 1,2%.

Die erste Fraktion war ihrer Drehung nach das Diperchlorat des Oktahydrostrychnidins I. Die Abnahme der Drehung in der zweiten Fraktion verlangte deren genauere Untersuchung. Ein Gehalt an Dekahydrostrychnidindiperchlorat mit den Drehungen $[\alpha]_D^{20} = +27{,}6^0$ und $= +21{,}5^0$, der aus einer geringen Löslichkeit der Dekabasen in Aceton zu erklären wäre, kam als Verunreinigung nicht in Betracht. Die 2. Fraktion wurde durch Wasser in zwei weitere Fraktionen zerlegt, deren Drehungen in Wasser waren:

1. Fraktion: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}05^0/1{,}42 \cdot d = +8{,}8^0$.
2. Fraktion: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}06^0/2{,}22 \cdot d = +5{,}4^0$.
Beide Drehungen lufttrocken.

Aus 28,8 g Strychnidin konnte 0,2 g des Perchlorats mit der Drehung +5,4° erhalten werden.

6. Freie Oktabase II.

Aus 0,2 g Perchlorat ($[\alpha]_D^{20} = +5{,}4^0$) wurde bei 0° mit Ammoniak die Base in Freiheit gesetzt und in viel Äther aufgenommen. Dessen Rückstand, ein farbloses Harz, gab mit trocknem, säurefreiem Aceton 0,05 g sechsseitige Blättchen vom Schmelzpunkt 108—110°. Der Mischschmelzpunkt der Oktabase I (1 : 1) zeigte eine Depression von 30°. Oktahydrostrychnidin II. Die Base war in Alkohol optisch inaktiv.

Analyse.
$C_{21}H_{23}ON_2$ (328).
Kein Verlust bei 60° über P_2O_5 im Hochvakuum.
Ber. C 76,83% H 9,79%.
Gef. C 76,58% H 9,55% (M).

7. Diperchlorat der Oktabase II.

Aus 0,02 g Base wurde durch Lösen in Essigsäure und Zusatz von 2n-Überchlorsäure das Diperchlorat erhalten.

Durch Umkristallisieren aus wenig Wasser kam es auf Zusatz von Überchlorsäure in Würfeln.

Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}04^0/1{,}29 \cdot d = +6{,}2^0$.

Bei 100° im Vakuum kein Verlust.

8. Trennung der isomeren Dekabasen I und II.

8 g des Basengemisches (Rückstand B) wurde mit 50 ccm Chloroform digeriert. 3,5 g blieben ungelöst: Dekahydrostrychnidin I. Man löst in 20 ccm 10proz. Essigsäure und fällte bei 0° mit überschüssigem Ammoniak. Lanzetten und kuchenförmige Kristalle. Diese konnten aus wenig absolutem Alkohol oder besser aus Alkohol-Aceton 1 : 20 umkristallisiert werden. Schp.: 261°.

Drehung in Chloroform: $[\alpha]_D^{20} = -200 \cdot 0{,}30^0/1{,}058 \cdot d = -58{,}8^0 \cdot d$.

Drehung in Alkohol: $[\alpha]_D^{20} = -200 \cdot 0{,}10^0/1{,}380 \cdot d = -14{,}5^0 \cdot d$.

Bei 100° 15 mm kaum Verlust.

9. Untersuchung der in Chloroform leichtlöslichen Basen.

Das Chloroform wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand aus Alkohol fraktioniert. Man zerlegte in vier Fraktionen, von denen die 2. und 4. genauer untersucht wurden.

	Drehung	Schmelzpunkt
1. Fraktion:	$[\alpha]_D^{20} = -15{,}2^0/d$	258—261°
2. „	„ $= -7{,}5^0/d$	250—261°
Die 2. Fraktion wurde in drei Fraktionen zerlegt.		
1. Fraktion:	$[\alpha]_D^{20} = -13{,}1^0/d$	262—265°
2. „	„ $= -13{,}2^0/d$	260—263°
3. „	„ $= -14{,}6^0/d$	255—262°
3. Fraktion:	„ $= +16{,}9^0/d$	270°
4. „	„ ungef. 0°	240—265°
Die 4. Fraktion wurde in vier Fraktionen zerlegt.		
1. Fraktion:	$[\alpha]_D^{20} = +8{,}0^0/d$	257—264°
2. „	„ $= 0^0$	247—250°
3. „	„ $= 0^0$	247—250°
4. „	„ $= +10{,}1^0/d$	247—250°
Rückstand:	$[\alpha]_D^{20} = +7{,}3^0/d$	230—240°

Alle Drehungen lufttrocken in Alkohol.

Die 2., 3. und 4. Fraktion von 4 wurden in weitere Fraktionen durch Umkristallisieren aus Alkohol-Aceton (1 : 20) zerlegt. Sie bestanden aber ebenfalls aus Gemischen, aus denen als schwerlöslichster Teil immer wieder die Dekabase I erhalten werden konnte.

10. Weitere Trennungsversuche des Dekabasongemisches.

Weder das fraktionierte Fällen mit Ammoniak aus essigsaurer Lösung, noch das Fraktionieren der Perchlorate ermöglichte eine Trennung der isomeren Basen.

11. Acetylierungsversuch von Dekahydrostrychnidin II.

0,2 g Dekabase II hielt man mit 5 ccm Acetanhydrid und 0,05 g wasserfreiem Natriumacetat eine Stunde bei 95°. Man engte im Exsiccator ein, kochte in Wasser mit Tierkohle, engte wieder vorsichtig ein und machte mit 2n-Überchlorsäure kongosauer. Das Perchlorat konnte durch Kristallform, Drehung und die freie Base als Salz des Ausgangsstoffes identifiziert werden.

12. Acetylierung des Dekabasengemisches.

0,9 g Dekabasengemisch hielt man mit 10 ccm Acetanhydrid und 0,1 g wasserfreiem Natriumacetat eine Stunde bei 95°. Man verdampfte im Vakuum das überschüssige Anhydrid, nahm den Rückstand in Wasser auf und kochte mit Tierkohle. Nachdem man wieder im Vakuum bei 50° eingeengt hatte, machte man mit 2n-Überchlorsäure kongosauer. Es fiel zuerst harzig auf Zusatz von wenig Alkohol, aber kristallin 0,7 g Perchlorat aus, das aus Wasser unter Zusatz von wenig Alkohol umkristallisiert wurde. Das Perchlorat erwies sich nach Drehung und Kristallform identisch mit dem Acetyldiperchlorat der Dekabase I.

13. Versuch zur Darstellung eines Semicarbazons der Acetylverbindungen.

0,2 g Acetyldiperchlorat löste man in 50 ccm Wasser und dampfte auf dem Wasserbade mit 0,1 g Semicarbazidhydro-

chlorid mehrmals zur Trockne. Den Rückstand nahm mit Wasser auf und zerlegte das Perchlorat in der Kälte mit Ammoniak. Die Base nahm man in Chloroform auf, dessen harziger Rückstand in Essigsäure gelöst wurde. Mit 2n-Überchlorsäure machte man kongosauer und erhielt 0,2 g Perchlorat, sechsseitige Blättchen.

Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{20} = +0{,}27^\circ \cdot 200/1{,}078 \cdot d = +50{,}2^\circ$

Verlust: 100° 15 mm : 5,2%.

In Kristallform, Verlust und Drehung stimmt es mit dem Ausgangsmaterial überein.

14. Hydrierungsversuch des Acetyldiperchlorates der Dekabase I.

0,29 g (0,5 RM) Acetyldiperchlorat wurden in 20 ccm Wasser mit 50 mg Platinoxyd-Katalysator bei 20° und bei 60° mit Wasserstoff behandelt. Es wurde kein Wasserstoff aufgenommen. Auch auf Zusatz von 1 ccm n-Salzsäure fand keine Aufnahme statt. Bei der Aufarbeitung konnten etwa 90% Acetyldiperchlorat zurückgewonnen werden.

15. Verseifung des Acetyldekahydrostrychnidin(1)-diperchlorats.

0,1 g Perchlorat wurden in 30 ccm asolutem Alkohol gelöst und 0,5 g Natrium dazugegeben. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wurde eine Stunde bei 70° gelassen und der Alkohol im Vakuum abgedampft. Der Rückstand wurde mit 10 ccm Wasser und Chloroform behandelt. Dessen Rückstand war kristallin. Er wurde mit 10 ccm Aceton gewaschen und aus Alkohol-Aceton (1:20) umkristallisiert. 0,03 g vom Schp.: 257—260°. Dekahydrostrychnidin I. Mit reiner Dekabase I keine Schmelzpunktdepressionen.

16. Reaktion der Dekabase I mit Jodwasserstoffsäure und Phosphor.

0,16 g Dekabase (0,5 MM) wurden mit 2 g Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,96) und 0,05 g rotem Phosphor 14 Stunden im Bombenrohr bei 120° gehalten. Es wurde mit Wasser verdünnt und mit Natronlauge vorsichtig in der Kälte die

Base freigemacht, die in Chloroform aufgenommen wurde. Dessen harziger Rückstand war nicht zu kristallisieren. Auch das Perchlorat und das Jodmethylat konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

17. Zinkchlorid-Doppelsalz der Dekabase I.

0,1 g Dekabase I wurden in 5 ccm n-Salzsäure gelöst und mit 0,2 g wasserfreiem Zinkchlorid in 2 ccm n-Salzsäure gefällt. 0,14 g vierseitige Tafeln, die in wenig Wasser gelöst wurden und aus dieser Lösung auf Zusatz von n-Salzsäure und wenig Zinkchlorid wieder ausfielen. Die Kristalle wurden mit n-Salzsäure gewaschen.

Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}15^0/1{,}271 \cdot d = +23{,}6^0$

Bei 100° 15 mm kein Verlust.

Analyse.

$C_{21}H_{34}ON_2 \cdot ZnCl_2 \cdot 2HCl$ (539,2)

Ber. C 46,74% H 6,68%

Gef. C 46,92% H 6,73% (M)

18. Zinkbromid-Doppelsatz der Dekabase I.

Die Darstellung erfolgte analog der des Zinkchlorid-Doppelsalzes. Die Drehung in Wasser:

$$[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}28^0/2{,}474 \cdot d = +22{,}6^0$$

Bei 100° 15 mm kaum Verlust. Kristallform: vierseitige Blättchen.

19. Zinkchlorid-Doppelsalz des Strychnins.

0,2 g Strychnin wurden in 10 ccm 2n-Salzsäure gelöst und mit 0,2 g wasserfreiem Zinkchlorid in 2 ccm 2n-Salzsäure versetzt. Es fielen sofort etwa 0,3 g Doppelsalz in langen, dünnen Stäbchen aus. Man löste in wenig heißem Wasser und erhielt auf Zusatz von 2 ccm 2n-Salzsäure 0,2 g reines Salz. Gewaschen wurde mit n-Salzsäure.

Analyse.

$(C_{21}H_{22}O_2N_2)_2 \cdot ZnCl^2 \cdot 2HCl$ (877,2)

Chlorbestimmung:

Ber. Cl 16,17 Gef. Cl 15,83

20. Einwirkung von Bromwasserstoffsäure auf Dekabase I.

0,33 g (1 MM) Dekabase I wurden mit 5 g bei 0° gesättigter Bromwasserstoffsäure 18 Stunden im geschlossenen Rohr bei 130° gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde zur Entfernung der Bromwasserstoffsäure wiederholt mit konzentrierter Salzsäure im Vakuum eingedampft. Das Chlorid hinterblieb als gelbliches Harz. Es wurde in 20 ccm n-Salzsäure aufgenommen und mit 0,5 g Zinkchlorid als Zinkchlorid-Doppelsalz gefällt. 0,5 g Salz, d. h. 96% der Theorie.

Man löste 0,5 g Zinkchlorid-Doppelsalz in 20 ccm heißem Wasser und versetzte mit 2 ccm n-Salzsäure und 0,2 g Zinkchlorid. Es fielen 0,4 g reines Salz aus, das mit n-Salzsäure gewaschen wurde. Rechtwinklige Blättchen.

Analyse.

$C_{21}H_{32}N_2 \cdot ZnCl_2 \cdot 2HCl$ (521,2)

Verlust bei 120° im Vakuum 1,3%

Ber. C 48,33% H 6,52% Cl 27,23%

Gef. C 47,93% H 6,71% Cl 27,03% (M)

Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{20} = -200 \cdot 0{,}10°/1{,}88 \cdot d = -10{,}6°$

21. Hydrierung der Anhydrodekabase I

$(C_{21}H_{32}N_2 \cdot ZnCl_2 \cdot 2HCl)$

0.52 g (1 MM) des Zinkchlorid-Doppelsalzes nahmen in 20 ccm n-Salzsäure mit 70 mg Katalysator schnell 28,7 ccm (1 MM) Wasserstoff auf. Die vom Katalysator befreite Lösung wurde im Exsiccator eingeengt. Es fielen wenig rechtwinklige Blättchen aus. Sie wurden in Wasser gelöst und fielen daraus auf Zusatz von Zinkchlorid und Salzsäure wieder aus. 0,05 g Dihydroanhydrodekahydrostrychnidin. Das Salz war in Wasser optisch inaktiv.

Ein anderes Präparat drehte in Wasser:

$[\alpha]_D^{20} = -200 \cdot 0{,}02°/1{,}459 \cdot d = -2{,}7°$

Verlust bei 120° 15 mm 1,8%.

Analyse.

$C_{21}H_{34}N_2 \cdot ZnCl_2 \cdot 2HCl$ (523,2)

Verlust bei 120° im Hochvakuum 3,6%.

Ber. C 48,16% H 6,88%

Gef. C 47,83% H 6,96% (M)

Aus den Mutterlaugen konnte kein kristallisiertes Zinksalz mehr erhalten werden. Mit Ammoniak und Chloroform konnte nur eine harzige Base erhalten werden, die mit Jodmethyl bei 20° nicht reagierte und kein kristallisiertes Perchlorat gab.

22. Permanganatoxydation der Anhydrodekabase I.

0,94 g harzige Anhydrobase (3 MM) wurden in 150 ccm Aceton gelöst und in der Kälte im Verlauf von einer Stunde 0,95 g Kaliumpermangamat eingetragen (etwa 5 Äquivalente). Mehr Permanganat wurde nicht verbraucht. Aus dem Manganschlamm war keine Säure zu isolieren. Die Acetonlösung gab, zur Trockne eingedampft, einen harzigen Rückstand, der nicht kristallisiert werden konnte.

23. Acetylierungsversuch der Anhydrodekabase I,

Die freie Anhydrobase aus 0,4 g Zinksalz hielt man mit 5 ccm Acetanhydrir und 0,05 g entwässertem Natriumacetat ein und nahm mit Eiswasser auf. Dann neutralisierte man vorsichtig mit n-Kaliumbikarbonat und nahm die Base in Chloroform auf. Dessen harziger Rückstand wurde in verdünnter Essigsäure gelöst. Es war kein kristallisiertes Zinksalz oder Perchlorat zu erhalten.

24. Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Dekabase I.

0,3 g Dekabase wurden unter Feuchtigkeitsabschluß mit 10 ccm Phosphoroxychlorid eine Stunde bei 100° gelassen. Stürmische Gasentwicklung (HCl). Nach Beendigung der Reaktion wurde das Phosphoroxychlorid im Vakuum abgedampft. Der zum Teil kristalline Rückstand wurde in wenig Wasser aufgenommen und im Exsiccator eingeengt. Auf Zusatz von 2 ccm n-Salzsäure und 2 g Zinkchlorid konnten bucheckernförmige Kristalle erhalten werden. Das Zink-Doppelsalz wurde in wenig heißem Wasser gelöst und durch Zusatz von 1 ccm 5n-Salzsäure und 0,2 g Zinkchlorid wieder gefällt. Mit n-Salzsäure gewaschen und getrocknet.
Analyse.
$C_{21}H_{32}N_2 \cdot ZnCl_2 \cdot 2HCl$ (521,2)

Verlust bei 100° im Hochvakuum 0,65%.
Ber. C 48,33% H 6,52%
Gef. C 47,40% H 6,28%
Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{20} = -200 \cdot 0{,}16°/1{,}667 \cdot d = -19{,}2°$

25. Hydrierungsversuch von Oktabasediperchlorat I.

0,5 g Diperchlorat wurden in 20 ccm Wasser und 1 ccm n-Salzsäure mit 70 mg Katalysator zwei Stunden mit Wasserstoff behandelt. Es wurde kein Wasserstoff aufgenommen. 95% des Ausgangsmaterials konnten mit der Drehung $[\alpha]_D^{20} = +15{,}9°$ zurückgewonnen werden. Eine Umlagerung in das isomere Salz ($[\alpha]_D^{20} = +6°$) wurde nicht beobachtet.

26 a. Die Perhydrierung von Tetrahydrostrychnin.

3,38 g (10 MM) Tetrahydrostrychnin wurden in 20 ccm n-Salzsäure mit 200 mg Platinoxydkatalysator bei 50° hydriert. Die Hydrierung dauerte sechs Stunden, und es wurden etwas mehr als 4 Mole Wasserstoff aufgenommen.

Die vom Katalysator befreite Lösung versetzte man mit einer Lösung von 2 g wasserfreiem Zinkchlorid in wenig Wasser. Nach einigem Stehen fielen in der Kälte 4 g weiße, schief abgeschnittene Prismen aus: Zink-Doppelsalze der Hydrierungsprodukte. Aus der Mutterlauge konnten weitere 0,3 g Zinksalz isoliert werden.

4 g Zinksalz wurden in 10 ccm Wasser bei 0° mit n-Natronlauge behandelt. Die Basen wurden in Chloroform aufgenommen. Dessen harziger Rückstand wurde in 30 ccm säurefreiem Aceton gelöst. Daraus fielen beim Abkühlen 1,5 g Kristalle vom Schmelzbereich 200—215°. (Acetonlösung A, Kristalle B.)

A. Die Acetonlösung A wurde eingedampft. Es hinterblieb ein farbloses Harz. Durch Lösen in warmem Äther konnte daraus wenig kristallisierte Base II (siehe unten) erhalten werden. Die Hauptmenge des Harzes, die nach dem Verdunsten des Äthers zurückblieb, konnte entweder als optisch inaktives Zink-Doppelsalz oder als Chlorid-Perchlorat isoliert werden. Man versetzt dazu die konzentrierte Lösung des salzsauren Salzes in Wasser mit der berechneten Menge 2n-Überchlorsäure und erhielt 2,3 g kristallisiertes

Chlorid-Perchlorat. Man löste es aus wenig Wasser unter Zusatz des Säuregemisches um. Es konnten so etwa 1,9 g reines Salz erhalten werden. Der Rest war nicht zu kristallisieren. Chlorid-Perchlorat des Okta-Tetrahydrostrychnins II.

26 b. Okta-Tetrahydrostrychnin II.

Aus 1 g Chlorid-Perchlorat wurde bei 0° mit Ammoniak und Chloroform die Base isoliert. Der harzige Rückstand des Chloroforms kristallisiert aus Benzol-Ligroin (1 : 1). 0,6 g Base. Schp: 152—155° Okta-Tetrahydrostrychnin II.

26 c. Okta-Tetrahydrostrychnin I.

B. In Aceton unlöslich.

1,5 g Kristalle wurden mit 5 ccm säurefreiem Benzol digeriert (Benzollösung C). Rückstand 0,6 g Kristalle vom Schmelzbereich: 210—220°.

Zur weiteren Reinigung löste man in verdünnter Essigsäure und fällte bei 0° mit n-Natronlauge 0,36 g Kristalle vom Schmelzbereich 236—250°. Chloroformauszüge der Mutterlauge gaben nur unscharf schmelzende Gemische (Schp.: 200—240°). Die bei 236—250° schmelzenden Kristalle wurden aus 25 ccm Benzol umkristallisiert. 0,18 g vom Schmelzpunkt: 246—250° Okta-Tetrahydrostrychnins I.

Analyse.

$C_{21}H_{34}O_2N_2$ (346).

Verlust bei 100° im Hochvakuum über P_2O_5 0,73%.

Ber. C 72,83% H 9,83%

Gef. C 72,61% (M) 72,65% (M) H 9,85% (M) 9,85% (M).

Drehung in Alkohol: $[\alpha]_D^{20} = -0{,}05° \cdot 200/1{,}54 \cdot d = -6{,}3°/d$.

Bei 100° 15 mm kaum Verlust.

Die Benzollösung C gab beim Eindunsten 0,2 g Kristalle vom Schmelzbereich 155—165°. Nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Ligroin (1 : 1) erhielt man 0,1 g bei 150° schmelzende Kristalle von Okta-Tetrahydrostrychnin II.

Analyse.

$C_{21}H_{34}O_2N_2$ (346).

Verlust bei 100° im Vakuum 2,4%

Ber. C 72,83% H 9,83%

Gef. C 72,71% (M) H 9,84% (M)

Drehung in Alkohol: $[\alpha]_D^{20} = -200 \cdot 0{,}16°/2{,}236 \cdot d = -14{,}3°/d$.

27. Überführung von Okta-Tetrahydrostrychnin II in ein Strychnidinderivat.

0,15 g Base hielt man mit 5 g Phosphoroxychlorid eine Stunde bei 100°. Man destillierte das überschüssige Phosphoroxychlorid im Vakuum ab und nahm den Rückstand in 10 ccm Wasser auf. Auf Zusatz von 0,25 g wasserfreiem Zinkchlorid in 2 ccm 2n-Salzsäure fielen in der Kälte 0,25 g lange, schiefabgeschnittene Prismen.

Das Zink-Doppelsalz wurde in wenig Wasser mit Ammoniak in der Kälte behandelt und die Base in Chloroform aufgenommen Dessen Rückstand war teilweise kristallin. Er wurde in 2 ccm Chloroform gelöst, von wenig Ungelöstem abfiltriert und mit 20 ccm heißem Aceton versetzt. Es fielen nur etwa 0,07 g Prismen von basischer Reaktion aus. Man löste ebenso um. Der Stoff hatte gereinigt den Schmelzpunkt 286° und gab mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung sofort eine Fällung von Chlorsilber. In Alkohol war er optisch inaktiv.

Analyse.

$C_{21}H_{32}ON_2 \cdot HCl$ (346,46).

Ber.	C 69,14%	H 9,06%	Cl 9,73%
Gef.	C 68,91% (M)	H 9,00% 9,01%	Cl 9,47% (M).

28. Acetylierungsversuch von Okta-Tetrahydrostrychnin II

0,2 g Base wurden mit 10 ccm Acetanhydrid und 0,05 g Natriumacetat (wasserfrei) eine Stunde bei 100° gelassen. Das Acetanhydrid wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand mehrmals mit Eisessig zur Trockne gedampft. Dann nahm man in wenig Eiswasesr auf und neutralisierte bei 0° mit n-Kaliumbikarbonatlösung, bei Gegenwart von Chloroform. Zur vollständigen Entfernung des Eisessigs wurde längere Zeit mit n-Kaliumbikarbonat geschüttelt und die Base wiederholt mit Chloroform extrahiert. Dessen harziger Rückstand (etwa 0,1 g) konnte nicht kristallisiert werden. Auch Zinksalz und Perchlorat kristallisierten nicht.

29. Hofmann'schr Abbau der Oktabase I.

12,4 g (20 MM) Oktahydrostrychnidin (I) dijodmethylat wurden in 125 ccm Wasser mit 5 g frisch gefälltem Silber-

oxyd zwei Stunden bei 20° geschüttelt. Man filtrierte vom Niederschlag ab und dampfte das jodfreie Filtrat bei 60° im Vakuum zur Sirupkonsistenz ein. Die quartäre Ammoniumbase hielt man weitere anderthalb Stunden im Vakuum bei 100° bis die Wasserabspaltung (starkes Schäumen) beendet war. Der Rückstand löste sich in 100 ccm Chloroform vollständig. Dessen Rückstand wurde in 50 ccm 2n-Salzsäure gelöst.

30. Hydrierung der Abbauprodukte I.

Die salzsaure Lösung der Abbauprodukte I wurde mit Wasserstoff in Gegenwart von 200 mg Platinoxydkatalysator behandelt. Die Wasserstoffaufnahme betrug bei 20° nach drei Stunden etwa 600 ccm. Bei 70° wurden dann in drei Stunden weitere 40 ccm aufgenommen. Die Gesamtaufnahme von 640 ccm Wasserstoff entspricht einer Ausbeute an doppelt-ungesättigtem Produkt von ungefähr 40%.

31. Jodmethylat der hydrierten Basen I.

Die hydrierte Lösung wurde vom Katalysator befreit und im Vakuum bei 60° eingedampft. Es hinterblieb ein farbloses Harz, das nicht kristallisiert werden konnte. Man nahm deshalb in 30 ccm Wasser auf und setzte bei 0° mit Ammoniak die Base in Freiheit, die in Chloroform aufgenommen wurde. Dessen Rückstand wurde in 50 ccm Methylalkohol gelöst. Man ließ dann zwei Tage bei 45° am Rückflußkühler mit 5 ccm Methyljodid reagieren, Dann gab man nochmals 1 ccm Methyljodid hinzu und kochte eine Stunde. Man verdampfte den Methylalkohol und das überschüssige Methyljodid. Der basische Rückstand war stark jodhaltig, jedoch nicht zu kristallisieren.

32. Freie quartäre Basem I.

Man löste die harzigen Jodmethylate in 30 ccm Methylalkohol und 10 ccm Wasser und schüttelte eine Stunde bei 20° mit 4 g frisch gefälltem Silberoxyd. Das jodfreie Filtrat wurde bei 60° im Vakuum eingedampft.

33. Versuch des II. Hofmann'schen Abbaus.

Die quartären freien Basen (?) wurden im Vakuum bei 100° eine Stunde gehalten. Der Rückstand wurde in 50 ccm Chloroform aufgenommen. Dessen harziger Rückstand war nicht kristallin zu erhalten. Man löste ihn in 50 ccm n-Salzsäure und behandelte in Gegnwart von 100 mg Katalysator mit Wasserstoff. In drei Stunden wurden jedoch nur 20 ccm aufgenommen.

34. I. Stufe des Hofmann'schen Abbaus.

(Versuche zur Isolierung von Abbaubasen).

3 g Dijodmethylat der Oktabase I wurden in 60 ccm Wasser mit 3 g frisch gefälltem Silberoxyd eine Stunde bei 20° geschüttelt. Die vom Niederschlag befreite jodfreie Lösung wurde im Vakuum bei 60° eingedampft. Den harzigen Rückstand hielt man eine Stunde bei 100° im Vakuum. Der Rückstand wurde in 20 ccm n-Salzsäure gelöst und mit 2n-Überchlorsäure (etwa 5 ccm) gefällt. Es fiel ein harziges Perchlorat aus, das auf Zusatz von wenig Alkohol kristallisierte (Rohporchlorat I 0,5 g). Drehung des Perchlorats I lufttrocken im Wasser:

$$[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}12^\circ / 0{,}710 \cdot d = +33{,}8^\circ$$

Das Rohperchlorat wurde in heißem Wasser gelöst. Auf Zusatz von wenig 2n-Überchlorsäure kristallisierten aus dieser Lösung 0,25 g lange, spitze Prismen und wenig Würfel (Perchlorat II).

Drehung des Perchlorat II in Wasser:

Verlust bei 100° 15 mm 1,0%.

$$[\alpha]_D^{20} = -200 \cdot 0{,}10^\circ / 0{,}827 \cdot d = -24{,}2^\circ$$

Man kristallisierte nochmals aus heißem Wasser um. Auf °usatz von wenig 2n-Überchlorsäure erhielt man das Perchlorat einheitlich in sternförmig angeordneten, langen, spitzen Prismen.

Drehung des gereinigten Perchlorats II lufttrocken in Wasser:

$$[\alpha]_D^{20} = -200 \cdot 0{,}08^\circ / 0{,}627 \cdot d = -25{,}5^\circ$$

Verlust im Hochvakuum bei 100° über P_2O_5 0,61%.

Daraus berechnet sich die Drehung der trocknen Substanz von $[\alpha]_D^{20} = -25{,}7^\circ$.

Analyse.

$C_{23}H_{37}CN_2 \cdot ClO_4 \cdot HClO_4$ (556,92).

Verlust bei 100° im Hochvakuum über P_2O_5 0,61%.

Ber. C 49,56% H 6,82%

Gef. C 49,41% (M) H 6,98% (M)

Aus dem Rohperchlorat I konnte ein weiteres Perchlorat isoliert werden, das jedoch nicht einheitlich war. 0,04 g derbe, vierseitige, zugespitzte Säulen (Perchlorat III).

Drehung des Perchlorats III lufttrocken in Wasser:

$$[\alpha]_D^{20} = +200 \cdot 0{,}15°/0{,}704 \cdot d = +42{,}6°.$$

35. Hydrierung des Perchlorats II.

0.128 g Perchlorat (0,22 MM) nahmen in Wasser (2 ccm) mit 50 mg Katalysator schnell in der Kälte 5,7 ccm (etwa 0,22 MM) Wasserstoff auf. Man befreite die Lösung vom Katalysator und dunstete in Exsiccator ein. Der harzige Rückstand war nicht zu kristallisieren. Auch das Impfen mit Ausgangsstoff gab keine Kristalle.

36. Untersuchung der Mutterlauge des Rohperchlorats I.

Aus der Muterlauge wurden bei 0° mit Ammoniak die Basen freigemacht und in Chloroform aufgenommen. Dessen harziger Rückstand war nicht zu kristallisieren. Er entfärbte Permanganat (in Aceton) in der Kälte sofort.

37. Hydrierung der harzigen Basen,

Man löste 0,72 g (etwa 2 MM) harzige Base in 20 ccm 2n-Salzsäure und hydrierte in Gegenwart von 100 mg Katalysator. In der Kälte und schließlich beim schwachen Erwärmen wurden 72,5 ccm Wasserstoff aufgenommen. Diese Aufnahme entspricht einem Gehalt von etwa 50% an zweifach ungesättigtem Produkt. Die Hydrierungsprodukte konnten ebenfalls nicht kristallisiert werden.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. H. Leuchs, sage ich meinen aufrichtigsten Dank für die wertvollen Ratschläge und das rege Interesse, das er meiner Arbeit stets entgegenbrachte.

Lebenslauf.

Am 30. Dezember 1910 wurde ich, Hubert Grunow, als Sohn des Schmiedemeisters Albert Grunow in Berlin-Blankenburg geboren. Ich besuchte von Ostern 1917 ab zwei Jahre die Volksschule. Nach zweijährigem Besuch des Realgymnasium zu Berlin-Pankow ging ich Ostern 1921 auf die dortige Oberrealschule über, die ich Ostern 1930 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Im Sommersemester 1930 wurde ich an der Universität zu Tübingen immatrikuliert. Ich widmete mich dem Studium der Chemie und Physik. Im Wintersemester 1930/31 ging ich auf die Universität zu München über, an der ich im Juli 1932 das erste Verbandsexamen ablegte. Vom Wintersemester 1932/33 war ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin immatrikuliert und legte im November 1933 im I. Chemischen Institut das II. Verbandsexamen ab. Nun begann meine Doktorarbeit unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Leuchs, die ich Ende November 1934 abschließen konnte.

Ich besuchte die Vorlesungen und Übungen der Herren Professoren und Dozenten: Adickes, Bodenstein, Dessoir, Fajans, Geiger, Gerlach, Günther, Hönigschmid, Leuchs, Meisenheimer, Ohle, Prandtl, Reihlen, Rieffert, Riesenfeld, Schulz, Tiede, Wieland, Wohl.